

suspensa. Seis meses após a remissão, apresentou recaída precoce, com 30–40% de blastos e PML-RAR $\alpha$  novamente detectado. Classificado como baixo risco, reiniciou indução e manutenção, em programação para transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TCTH). **Conclusão:** A neutropenia febril é uma das complicações mais comuns da LPA e constitui emergência oncológica. O Consenso sobre neutropenia febril da ABHH (2024) recomenda antibioticoterapia empírica imediata e investigação de foco oculto. Neste caso, a suspensão da manutenção provavelmente contribuiu para a recaída precoce. Estratégias como ajuste posológico, profilaxia antifúngica dirigida e uso de fatores estimuladores de colônias poderiam ter permitido continuidade segura da terapia, reduzindo o risco de recidiva. A decisão clínica deve ponderar risco infeccioso versus risco oncológico, com manejo proativo das toxicidades. Este caso evidencia o grande desafio que representa a interrupção da fase de manutenção devido a toxicidade em pacientes com LPA, mesmo em indivíduos considerados de baixo risco. A interrupção precoce da terapia pode precipitar recaídas, ressaltando a importância crucial de um manejo individualizado das toxicidades. Garantir a continuidade do tratamento é fundamental para manter as elevadas taxas de cura características da LPA, exigindo equilíbrio entre o controle dos efeitos adversos e a eficácia terapêutica.

#### Referência:

Nucci M, Pasquini R, Silla L, Colturato V, Rocha V, Seber A, et al. Management of febrile neutropenia: consensus of the Brazilian Association of Hematology, Blood Transfusion and Cell Therapy - ABHH. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2024;46 (Suppl 6):S346-S61. doi:10.1016/j.htct.2024.11.119.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104502>

ID - 2577

#### AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE DERIVADOS DE BENZILAMINAS COMO POTENCIAIS INIBIDORES DE HDAC EM MODELOS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

JAEG Carlos, JPF Verotti, KB Waitman, MT Tavares, LV Costa-LotUfo, R Parise-Filho, JA Machado-Neto

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

**Introdução:** As histonas desacetilases (HDACs) são enzimas responsáveis pela remoção de grupos acetila das lisinas presentes em proteínas histonas que interagem com o DNA. O aumento de sua expressão está associado à redução da ativação de mecanismos de morte celular e diferenciação, favorecendo a manutenção de um fenótipo maligno. Evidências da literatura indicam que a superexpressão dessas enzimas em pacientes com leucemias está relacionada à resistência ao tratamento farmacológico e, consequentemente, ao aumento da taxa de recidiva da doença, ressaltando a necessidade de investigar novos alvos e estratégias terapêuticas. **Objetivos:** Investigar a atividade de derivados de benzilaminas como potenciais inibidores de HDAC em

modelos neoplasias hematológicas. **Material e métodos:** Foi utilizado um painel de células derivadas de neoplasias hematológicas (Jurkat [LLA-T], Namalwa [linfoma de Burkitt], SET-2 [NMP] e U937 [LMA]), tumores sólidos (A431 [pele], HCT116 [côlon], MDA-MB-231 [mama] e PC3 [próstata]) e células não neoplásicas (HaCaT [pele] e CCD-18Co [côlon]). Foram testados seis novos compostos (39, 40, 25, 38, 27R e 28S) com potencial atividade inibitória de HDACs, tendo o vorinostat (SAHA) como fármaco de referência. A viabilidade celular foi determinada pelo ensaio de MTT, e os valores de IC50 foram calculados por regressão não linear. A análise estatística foi realizada por ANOVA, seguida do pós-teste de Bonferroni, considerando-se significantes valores de  $p < 0,05$ . **Resultados:** No painel inicial, os compostos derivados da estrutura do pan-inibidor vorinostat, modificados com grupamentos benzilamina, reduziram a viabilidade celular em concentrações submicromolares. Entre eles, o composto 27R apresentou a maior potência nas linhagens avaliadas (IC50: 0,13–2,35  $\mu\text{M}$ ), com destaque para maior seletividade e potência na linhagem Namalwa. Na linhagem Jurkat, o 27R também exibiu a melhor potência (0,14  $\mu\text{M}$ ), enquanto o composto 39 apresentou a menor (2,41  $\mu\text{M}$ ). No modelo de câncer de cólon (HCT116), as potências foram inferiores, com IC50 variando de 0,24 a 13,5  $\mu\text{M}$ . No câncer de próstata (PC3), os valores oscilaram entre 1,69 e  $>50 \mu\text{M}$ , e no câncer de mama (MDA-MB-231) variaram de 1,01 a 33,5  $\mu\text{M}$ . Nos modelos não neoplásicos (HaCaT e CCD-18Co), observaram-se valores de IC50 mais elevados em relação aos modelos tumorais (0,55–13,3  $\mu\text{M}$  para HaCaT e 2,35– $>50 \mu\text{M}$  para CCD-18Co), sugerindo seletividade de alguns compostos para células neoplásicas. **Discussão e conclusão:** Os resultados iniciais indicam que o composto 27R foi o mais potente na redução da viabilidade celular entre os modelos avaliados. Sua atividade também foi confirmada em modelos de tumores sólidos, sugerindo potencial efeito em linhagens de relevância para o desenvolvimento de novos fármacos. Observou-se ainda melhor seletividade dos compostos para células neoplásicas em comparação aos modelos celulares não neoplásicas. De forma geral, os compostos desenvolvidos apresentaram respostas promissoras, justificando a continuidade das investigações. Ensaio adicionais estão em andamento para elucidar os mecanismos de morte celular envolvidos e identificar outros possíveis alvos farmacológicos, com especial atenção ao composto 27R, que demonstrou maior potência.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104503>

ID - 326

#### AVALIAÇÃO DA CONTAGEM SANGUÍNEA DE CÉLULAS NATURAL KILLER (NK) COMO FATOR PREDISPONENTE DE MUCOSITE E DE IMPACTO NO DESFECHO CLÍNICO DURANTE A QUIMIOTERAPIA DE INDUÇÃO EM PACIENTES COM LEUCEMIA AGUDA

MGBF Queiroz<sup>a</sup>, RCP Lima-Júnior<sup>b</sup>, DVT Wong<sup>b</sup>, PGdB da Silva<sup>b</sup>, LEM Carvalho<sup>a</sup>, ADV Pinheiro<sup>b</sup>, DA Cavalcante<sup>a</sup>, HL Silva<sup>a</sup>,